

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Gohibic 200 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur 200 mg vilobelimaba (vilobelimabum) 20 ml.

Katrs ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai satur 10 mg vilobelimaba.

Pēc atšķaidīšanas katrs ml šķīduma satur 3,2 mg vilobelimaba.

Vilobelimabs ir himēriska cilvēka/peles monoklonāla IgG4 antiViela, ko ražo Ķīnas kāmjā olnīcu (CHO) šūnās, izmantojot rekombinantu DNS tehnoloģiju.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katrs flakons satur 74,2 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai (sterils koncentrāts).

Dzidrs vai viegli opalescējošs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Gohibic ir indicētas, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar SARS-CoV2 izraisītu akūtu respiratorā distresa sindromu (ARDS), kuri saņem sistēmiskus kortikosteroīdus kā standarta terapiju un saņem invazīvu mehānisko ventilāciju (IMV) (ar ekstrakorporālo membrānas oksigenāciju (ECMO) vai bez tās).

4.2 Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi to pacientu ārstēšanā, kurus ārstē intensīvās terapijas nodaļā (ITN).

Devas

Ieteicamā deva ir 800 mg, ko ievada ar intravenozu infūziju pēc atšķaidīšanas, ne vairāk kā 6 (sešas) devas turpmāk aprakstītajā ārstēšanas periodā.

Ārstēšana jāuzsāk 48 stundu laikā pēc intubācijas (1. dienā), pēc tam ievadīšana jāveic 2., 4., 8., 15. un 22. dienā, kamēr pacients ir hospitalizēts, arī ja pacients ir izrakstīts no intensīvās terapijas nodaļas (ITN).

Nieru darbības traucējumi

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo.

Pediatriskā populācija

Gohibic drošums un efektivitāte bērniem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav noteikta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas.

Pēc atšķaidīšanas šķīdums jāievada 30 līdz 60 minūšu ilgas infūzijas veidā.

Zāles Gohibic nedrīkst ievadīt infūzijas veidā vienlaicīgi vienā intravenozā sistēmā ar citām zālēm.

Nav veikti fizikālās vai bioķīmiskās saderības pētījumi, lai novērtētu Gohibic lietošanu vienlaicīgi ar citām zālēm.

Ieteikumus par zāļu atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, skaidri jānorāda ievadīto zāļu nosaukums un partijas numurs.

Paaugstināta jutība, tajā skaitā anafilakse un ar infūziju saistītas reakcijas

Pastāv iespēja, ka var rasties paaugstināta jutība, tajā skaitā anafilakse un ar infūziju saistītas reakcijas, jo zāles ir monoklonāla antivielu. Pazīmes un simptomi var būt hipotensija, hipertensija, tahikardija, bradikardija, hipoksija, drudzis, dispnoja, sēkšana, angioedēma, izsitumi, slikta dūša, vemšana, svīšana un trīce.

Ja parādās klīniski nozīmīgas paaugstinātas jutības reakcijas vai anafilakses simptomi, nekavējoties jāpārtrauc zāļu ievadīšana un jāuzsāk atbilstoša medicīniskā ārstēšana un/vai atbalstoša aprūpe.

Ja rodas ar infūziju saistīta reakcija, jāveic atbilstoša medicīniskā ārstēšana un/vai atbalstoša aprūpe.

Infekcijas, kas nav Covid-19

Ir ziņots par infekciju gadījumiem, lietojot vilobelimabu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacientam, kuram ārstēšanas laikā ar vilobelimabu attīstās jauna infekcija, ir jāveic diagnostiskie izmeklējumi. Jāuzsāk atbilstoša ārstēšana, un pacients rūpīgi jāuzrauga.

Ar vilobelimabu saistītu infekciju risks gados vecākiem pacientiem (> 65 gadiem) var būt lielāks.

Nātrijs

Šīs zāles satur 296,8 mg nātrija katrā 4 flakonu devā, kas ir līdzvērtīgi 15 % no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija dienas devas pieaugušajiem.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Vilobelimabs netiek izvadīts caur nierēm un netiek metabolizēts ar citohroma P450 enzīmu starpniecību; tāpēc mijiedarbība ar vienlaicīgi lietotām zālēm, kas tiek izvadītas caur nierēm vai ir citohroma P450 enzīmu substrāti, induktori vai inhibitori, ir maz ticama.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav datu par vilobelimaba lietošanu grūtniecēm.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkā vēlams izvairīties no vilobelimaba lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai vilobelimabs izdalās cilvēka pienā. Ir zināms, ka cilvēka IgG izdalās mātes pienā pirmajās dienās pēc dzimšanas, un pēc tam tā daudzums samazinās līdz zema koncentrācijai; līdz ar to šajā īsajā periodā nevar izslēgt risku ar krūti barotam zīdainim. Pēc tam vilobelimabu var lietot, barojot bērnu ar krūti, ja tas ir klīniski nepieciešams.

Fertilitāte

Neklīniskie dati neliecina par ietekmi uz vīriešu vai sieviešu fertilitāti ārstēšanas laikā ar vilobelimabu (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Vilobelimabs neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir pneimonija (21,7 %), *herpes simplex* (6,3 %), bronhopulmonālā aspergiloze (5,7 %) un sepse (5,1 %).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Vilobelimaba drošums tika novērtēts placebo kontrolētā, randomizētā pētījumā, kurā tika ārstēti 175 pacienti, kas saņēma invazīvu mehānisko ventilāciju ar ekstrakorporālo membrānu oksigenāciju vai bez tās. Tomēr ļoti mazais pacientu skaits, kuri klīniskajā pētījumā saņēma ekstrakorporālo membrānas oksigenāciju (7 vilobelimaba grupā un 9 placebo grupā) ir ierobežojums, lai raksturotu vilobelimaba drošumu šajā pacientu apakšgrupā.

Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasei un pēc to biežuma. Biežums tiek definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	ļoti bieži	pneimonija
	bieži	sepsis, bronhopulmonālā aspergiloze, <i>herpes simplex</i>
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	bieži	trombocitopēnija
Sirds funkcijas traucējumi	bieži	supraventrikulārā tahikardija
Ādas un zemādas audu bojājumi	bieži	izsitumi

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Nav īpaša antidota pārdozēšanai ar vilobelimabu. Ja notikusi vilobelimaba pārdozēšana, ārstēšanā jāiekļauj vispārēji atbalstoši pasākumi, tajā skaitā dzīvībai svarīgo rādītāju kontrole un pacienta klīniskā stāvokļa novērošana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, komplementa inhibitori, ATĶ kods: L04AJ10

Darbības mehānisms

Vilobelimabs ir himēriska cilvēka/peles monoklonāla IgG4 antiViela, kas ir šķīstošs cilvēka komplementa komponenta C5a specifisks inhibitors.

Farmakodinamiskā iedarbība

PANAMO III fāzes pētījumā tika novērtēts C5a koncentrācijas plazmā samazinājums, reaģējot uz ārstēšanu ar vilobelimabu. Kopumā šiem pacientiem C5a sākotnējie līmeņi bija paaugstināti salīdzinājumā ar vidējām vērtībām, kas konstatētas veseliem indivīdiem, un ārstēšana ar vilobelimabu samazināja vidējo C5a sākotnējo līmeni.

Klīniskā efektivitāte

Vilobelimaba efektivitāte ir pētīta PANAMO III fāzes, dubultmaskētā, randomizētā, placebo kontrolētā, daudz nacionālā, daudz centru pētījumā, kurā tika novērtēts vilobelimaba iedarbīgums Covid-19 ārstēšanā pieaugušiem (≥ 18 gadi) pacientiem, kuriem nepieciešama invazīva mehāniskā ventilācija (IMV) (ar ekstrakorporālo membrānas oksigenāciju (ECMO) vai bez tās). Pētījumam tika nejauši izvēlēti kopumā 369 pacienti: 178 pacienti VILO grupā un 191 pacients placebo grupā. Veicot efektivitātes analīzi, tika analizēti 368 pacienti, no kuriem 177 bija vilobelimaba grupā un 191 placebo grupā. Dalībnieku vidējais vecums bija 56 gadi (diapazons: no 22 līdz 81 gadam) un 68,5 % bija vīrieši. Citas bieži sastopamas veselības problēmas bija hipertensija (46,2 %), aptaukošanās (40,8 %)

un cukura diabēts (29,6 %) kopējā pētījuma populācijā. Kortikosteroīdus un antitrombotiskos līdzekļus vienlaicīgi lietoja attiecīgi 96,7 % un 98,4 % pacientu. Visiem pacientiem tika veikta mehāniska ventilācija, un trīs pacienti katrā grupā saņēma ECMO. Papildu demogrāfiskie dati un pacientu sākotnējais raksturojums PANAMO III fāzes pētījumā ir sniegts 2. tabulā.

2. tabula. PANTO III fāzes pētījuma pacientu demogrāfiskie dati un sākotnējais raksturojums

	Vilobelimabs + SoC¹ (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Vecuma grupa, n (%)		
18–39 gadi	22 (12,4 %)	30 (15,7 %)
40–65 gadi	102 (57,6 %)	103 (53,9 %)
> 65 gadi	53 (29,9 %)	58 (30,4 %)
PVO 8 punktu gradācijas skalas vērtējums ²		
6 – intubācija un mehāniskā ventilācija;	72 (40,7 %)	59 (30,9 %)
7 – Ventilācija + papildu orgānu atbalsts (vazopresori, nieru aizstājterapija, ECMO)	105 (59,3 %)	132 (69,1 %)
Iepriekšējās un vienlaicīgi lietotās zāles		
Deksametazons vai sistēmisks kortikosteroīds	176 (99,4 %)	188 (98,4 %)
Baricitinibs	6 (3,4 %)	6 (3,1 %)
Tocilizumabs	30 (16,9 %)	31 (16,2 %)
Remdesivīrs	10 (5,6 %)	11 (5,8 %)

SoC- *standard of care* = aprūpes standarts.

¹ Kopumā 369 pacienti pētījumā tika nejauši izvēlēti (178 līdz vilobelimabam un 191 — placebo), bet viens pacients vilobelimaba grupā tika nejauši iekļauts kļūdas dēļ un netika iekļauts efektivitātes analizē.

² Pasaules Veselības organizācijas 8 punktu gradācijas skala

Pētījuma primārais mērķa kritērijs bija visu cēloņu mirstība 28 dienu laikā. Mirstība līdz 28. dienai PANAMO III fāzes pētījumā ir norādīta 3. tabulā.

3. tabula. Mirstība līdz 28. dienai PANAMO III fāzes pētījumā

	Vilobelimabs + SoC (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Nāves gadījumu skaits	54	77
Procentuālais skaits ar letālu iznākumu ¹	31,7 %	41,6 %
Mirstība līdz 28. dienai uz vietas stratificēta iepriekš noteikta analīze		
Bīstamības koeficients ² (95 % TI)	0,73 (0,50, 1,06)	

SoC- *standard of care* = aprūpes standarts; TI = ticamības intervāls.

¹ Rezultāti no Kaplāna- Meijera aprēķiniem. Procentuālais daudzums nebūs proporcionāls nāves gadījumu skaitam, dalīts ar kopējo pacientu skaitu trūkstošu vērtību dēļ (8 pacienti, kuriem vilobelimabā + SoC nebija mirstības statusa, un 9 placebo + SoC gadījumā).

² Rezultāti no Koksa proporcijas risku modeļa regresijas ar ārstēšanu un vecumu kā kovariantu.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Gohibic vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās Covid-19 ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Cita informācija

Šīs zāles ir reģistrētas „izņēmuma kārtā”. Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Covid-19 pacientiem vilobelimaba farmakokinētika nav plaši pētīta. PANAMO III fāzes pētījumā (n = 81 pacients) vidējā vilobelimaba koncentrācija plazmā 8. dienā svārstījās no 21,800 līdz 303,000 ng/mL (147 līdz 2,040 nM) ar ģeometrisko vidējo vērtību 138,000 ng/mL (929 nM).

Izkliede

Vidējais (s.d.) izkļedes tilpums pēc vienreizējas 4 mg/kg devas ievadīšanas veseliem brīvprātīgajiem bija 0,0833 (0,0136) L/kg.

Biotransformācija

Nav pieejami dati par vilobelimaba metabolismu cilvēkiem. Vilobelimabs ir monoklonāla antivielā, un sagaidāms, ka tā sadalīsies mazos peptīdos un aminoskābēs, izmantojot nespecifiskus katabolisma ceļus tādā pašā veidā kā endogēnais IgG.

Eliminācija

Veseliem brīvprātīgajiem mērķa mediētā dispozīcija bija acīmredzama, jo vidējais vilobelimaba klīrenss samazinājās, lietojot devu no 0,06 ml/min/kg pēc 0,02 mg/kg ievadīšanas līdz 0,02 un 0,01 ml/min/kg pēc attiecīgi 2 mg/kg un 4 mg/kg ievadīšanas. Tika konstatēts, ka vidējais terminālais eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) bija 101,3 stundas un 94,9 stundas pēc vienas vilobelimaba devas attiecīgi 2 mg/kg un 4 mg/kg.

Īpašas populācijas

Pediatriskā populācija

Vilobelimaba farmakokinētika Covid-19 pediatrijas pacientiem nav pētīta.

Nieru darbības traucējumi

Vilobelimaba farmakokinētika pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav oficiāli pētīta. Kopumā vilobelimaba augstas molekulmasas dēļ nav paredzama nozīmīga izvadīšana caur nierēm.

Aknu darbības traucējumi

Vilobelimaba farmakokinētika pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav pētīta. Vilobelimabs noārdās plaši izplatītu proteolītisku enzīmu ietekmē, kas neaprobežojas tikai ar aknu audiem, tāpēc nav sagaidāms, ka aknu funkcijas izmaiņas ietekmēs elimināciju.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Tradicionālajos atkārtotu devu un pirms un pēc dzemdību attīstības toksicitātes pētījumos ar *Cynomolgus* pērtiķiem vilobelimabam netika novērotas nevēlamas blakusparādības. Farmakokinētiskie dati par cilvēkiem nav pietiekami, lai novērtētu šajos pētījumos norādītās drošuma rezerves.

Lai novērtētu vilobelimaba iespējamo ietekmi uz fertilitāti, īpaši pētījumi netika veikti. Pērtiķiem, kurus ārstēja attiecīgi 13 nedēļas vai 26 nedēļas, nebija nelabvēlīgas ietekmes uz tēviņu vai mātišu reproduktīvajiem parametriem vai orgāniem.

Kanceroģenēzes un mutaģenēzes pētījumi ar vilobelimabu nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

nātrijs hlorīds
nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts
dinātrijs fosfāta dihidrāts
polisorbāts 80
ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot 6.6. apakšpunktā minētās.

6.3 Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons

24 mēneši

Atšķaidīts šķīdums

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 72 stundas 2–8 °C temperatūrā un 4 stundas temperatūrā līdz 25 °C. No mikrobioloģijas viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja zāles netiek izlietotas uzreiz, tad par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms ievadīšanas atbild lietotājs, un parasti uzglabāšanas laiks nedrīkst pārsniegt 24 stundas no 2 līdz 8 °C temperatūrā, ja vien sagatavošana / atšķaidīšana nav (u.c.) notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C). Nesasaldēt vai nesakratīt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

20 ml koncentrāta flakonā (I klases caurspīdīga stikla flakons), kas noslēgts ar aizbāzni (brombutila gumija) un noslēgts ar noplēšamu vāciņu.

Iepakojumā ir 4 flakoni.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vispārīga informācija par rīkošanos

- Šīs zāles jāatšķaida veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku metodi.
- Gohibic atšķaidīšana ar nātrijs hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdumu injekcijām jāveic kontrolētā/specifiskā zonā atbilstīgi piemērojamiem vietējiem noteikumiem un prasībām intravenozai ievadīšanai.
- Ja atšķaidīto šķīdumu uzglabā ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C), pirms ievadīšanas tas ir jāatstāj sasilt līdz istabas temperatūrai ne ilgāk kā 4 stundas.
- Gohibic nedrīkst atšķaidīt vai lietot kopā ar zālēm/vienreiz lietojamām ierīcēm, kas satur sensibilizējošus savienojumus, piemēram, lateksu (gumijas lateksu) vai silikoneļļu.

Sagatavošana

- Lai sasniegtu 800 mg vilobelimaba devu intravenozai infūzijai, 80 ml Gohibic (4 flakoni) tiek atšķaidīts 170 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdumā injekcijām istabas temperatūrā.
- Tiek izmantots 250 ml nātrija hlorīda infūzijas maisis 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām:
 - Izvelciet 80 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām no infūzijas maisa, ko pēc tam izmetiet.
 - Izvelciet 80 ml Gohibic no 4 flakoniem un lēnām pievienojiet 170 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdumam injekcijām infūzijas maisā.
 - Lai sajauktu šķīdumu, uzmanīgi apgrieziet maisu otrādi, lai izvairītos no putošanās.
 - Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai tajā nav daļiņu un krāsas izmaiņu. Ja redzamas sīkas daļiņas vai krāsas izmaiņas, zāles nedrīkst lietot.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1884/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2025. gada 13. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZPLATĪŠANAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI
IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS
PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA
KĀRTĀ”**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Wuxi Biologics Co., Ltd.,
108 Meiliang Road, Mashan,
Binhu District, Wuxi, Jiangsu 214092
Ķīna

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Almac Pharma Services Ltd.
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P9KD
Īrija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZPLATĪŠANAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojami drošuma ziņojumi (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos tālākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

**E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM,
KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

Tā kā šī ir reģistrācija “izņēmuma kārtā” un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14. panta 8. punktu, RAĪ noteiktajā laika posmā jāveic šādi pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
Lai turpinātu vilobelimaba efektivitātes un drošuma izpēti pieaugušo pacientu ar SARS CoV2 izraisītu akūtu respiratorā distresa sindromu (ARDS), kuri saņem sistēmiskus kortikosteroīdus, ārstēšanā, MAH iesniedz rezultātus par vilobelimaba kohortu <i>Just Breathe</i> platformas pētījumā, kas ir dubultmaskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā piedalās pacienti ar COVID-19 un citu vīrusu un baktēriju plaušu infekciju izraisītu vidēji smagu līdz smagu ARDS. Protokola iesniegšana: nepiemēro	katru gadu (decembris; ar ikgadējo atkārtoto novērtējumu) Galīgais ziņojums līdz 2029. gada 4. ceturksnim
Lai nodrošinātu atbilstošu vilobelimaba efektivitātes un drošuma monitoringu, ārstējot pieaugušos pacientus ar SARS CoV2 izraisītu akūtu respiratorā distresa sindromu (ARDS), kuri saņem sistēmiskus kortikosteroīdus, reģistrācijas apliecības īpašniekam katru gadu jāsniedz jebkāda jaunākā informācija par Gohibic efektivitāti un drošumu. Pētījuma plāns: nepiemēro	katru gadu (decembris; ar ikgadējo atkārtoto novērtējumu)

III PIELIKUMS

MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Gohibic 200 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
vilobelimabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā flakonā ir 200 mg vilobelimaba 20 ml (10 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hlorīds, nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts, dinātrija fosfāta dihidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
4 flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt vai nesakratīt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1884/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS —DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Gohibic 200 mg sterils koncentrāts
vilobelimabum
i.v. lietošana pēc atšķaidīšanas

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

200 mg/20 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Gohibic 200 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai vilobelimabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms uzsākat zāļu lietošanu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsi.
- Ja jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Sk. 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Gohibic un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Gohibic lietošanas
3. Kā lietot Gohibic
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Gohibic
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Gohibic un kādam nolūkam tās lieto

Gohibic satur aktīvo vielu vilobelimabu. Tās pieder zāļu grupai, ko sauc par monoklonālām antivielām.

Gohibic lieto, lai ārstētu pieaugušos ar akūtiem smagiem elpošanas traucējumiem, ko izraisa SARS-CoV-2 (vīruss, kas izraisa Covid-19) un kuri ir pieslēgti mākslīgās plaušu ventilācijas iekārtai (ierīcei, kas palīdz pacientam elpot) ar ekstrakorporālo membrānas oksigenāciju (ECMO) vai bez tā (dzīvības atbalsts, kas var palīdzēt personai, kuras plaušas un sirds nedarbojas pareizi). Gohibic lieto pacientiem, kuri jau tiek ārstēti ar kortikosteroīdus saturošām zālēm.

Monoklonālās antivielas, piemēram, vilobelimabs, ir olbaltumvielu veidi, kas var piesaistīties noteiktiem mērķiem organismā. Vilobelimabs piesaistās olbaltumvielai, ko sauc par C5a, lai bloķētu tās darbību. C5a ir daļa no tā dēvētās komplementa sistēmas, kas ir daļa no imūnsistēmas (organisma dabiskās aizsargsistēmas). Augsts C5a līmenis var izraisīt plaušu audu bojājumu, kā novērots pacientiem ar smagu Covid-19. Bloķējot C5a proteīnu, Gohibic palīdz novērst tādus bojājumus, kas ļauj plaušām ievadīt skābekli asinīs.

2. Kas Jums jāzina pirms Gohibic lietošanas

Nelietojiet Gohibic

- ja Jums ir alerģija pret vilobelimabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ārstēšanas laikā ar Gohibic ārstam vai medmāsa Jūs uzraudzīs, lai pārbaudītu, vai Jums ir:

- alerģiskas reakcijas vai ar infūziju saistītas reakcijas.
Ārstam var būt jāpārtrauc ārstēšana ar Gohibic, ja Jums ir šādi simptomi:
 - zems vai augsts asinsspiediens;
 - ātra vai lēna sirdsdarbība;
 - apgrūtināta elpošana;
 - skābekļa trūkums organisma audos;

- sēkšana;
- drudzis;
- drebuļi;
- nopietnas alerģiskas reakcijas, kas izraisa sejas vai rīkles pietūkumu;
- izsitumi;
- slikta dūša;
- vemšana;
- pārmērīga svīšana;
- jauna infekcija.
Jūsu ārstam var būt nepieciešams veikt papildu pārbaudes un ārstēt jauno infekciju, ja Jums ir tādi simptomi kā:
 - drudzis;
 - nogurums;
 - aizlikts deguns;
 - klepus;
 - sāpes ķermenī;
 - galvassāpes;
 - drebuļi;
 - slikta dūša, vemšana, caureja;
 - lokāls pietūkums, apsārtums, karstuma sajūta.

Bērni un pusaudži

Bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav ieteicams lietot Gohibic, jo šīs zāles šajā grupā nav pētītas.

Citas zāles un Gohibic

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, ko lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.

Gohibic nav ieteicams lietot grūtniecēm, jo šīs zāles šajā grupā nav pārbaudītas.

Nav zināms, vai vilobelimabs nonāk mātes pienā, un nevar izslēgt risku bērnam. Jūsu ārsts izlems, vai Jums ir jāpārtrauc bērna barošana ar krūti Gohibic lietošanas laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Gohibic ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Gohibic satur nātriju

Šīs zāles satur 296,8 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā no 4 flakonu devām. Tas ir līdzvērtīgi 15% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot Gohibic

Ārsts vai medmāsa 30 līdz 60 minūtes ievadīs Gohibic infūzijas (pilienu) veidā vēnā.

Šo zāļu ieteicamā deva ir 800 mg (4 flakoni), kas atšķaidīti infūzijas šķīdumā. Ārstēšana jāuzsāk (1. diena) 48 stundu laikā pēc tam, kad Jūs esat pieslēgts mākslīgās plaušu ventilācijas iekārtai. Ja Jūs joprojām uzturaties slimnīcā, 2., 4., 8., 15. un 22. dienā ievada nākamās devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- nopietna plaušu infekcija, ko var izraisīt baktērijas, vīrusi vai sēnītes (pneimoniya).

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- dzīvībai bīstama slimība, kurā organisms bojā savus audus un orgānus, reaģējot uz infekciju (sepsē);
- sēnīšu infekcija plaušās (bronhopulmonālā aspergiloze);
- sāpīgas čūlas vai jēlumi uz mutes vai dzimumorgāniem, kurus izraisa vīruss (*herpes simplex*);
- samazināts to šūnu skaits, kas palīdz asinīm sarecēt (trombocitopēnija);
- pēkšņa ļoti ātra sirdsdarbība, kas skar sirds augšējos kambarus (supraventrikulāra tahikardija);
- izsitumi.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Gohibic

Jūsu ārsts, farmaceits vai medmāsa ir atbildīga par šo zāļu uzglabāšanu un visu neizlietoto zāļu pareizu iznīcināšanu. Tālāk sniegtā informācija paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C). Nesasaldēt vai nesakratīt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Lietojiet zāles uzreiz pēc atšķaidīšanas. Ja zāles netiek izlietotas uzreiz, tad par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms ievadīšanas atbild lietotājs, un parasti uzglabāšanas laiks nedrīkst pārsniegt 24 stundas no 2 līdz 8 °C temperatūrā, ja vien sagatavošana / atšķaidīšana nav (u.c.) notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Gohibic satur

- Aktīvā viela ir vilobelimabs. Katrā flakonā ir 200 mg vilobelimaba 20 ml (10 mg/ml).
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds, nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, dinātrijs fosfāta dihidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju par nātriju skatīt 2. punktā.

Gohibic ārējais izskats un iepakojums

Gohibic ir koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai (sterils koncentrāts). Tas ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs, bezkrāsains koncentrāts stikla flakonā.

Katrā iepakojumā ir 4 flakoni.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Vācija

Ražotājs

Almac Pharma Services Ltd.
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P9KD
Īrija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Šīs zāles ir reģistrētas “izņēmuma kārtā”. Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.
Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, skaidri jānorāda ievadīto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārīga informācija par rīkošanos

- Šīs zāles jāatšķaida veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku metodi kontrolētā/specifiskā zonā atbilstīgi piemērojamiem vietējiem noteikumiem un prasībām intravenozai ievadīšanai.
- Gohibic nedrīkst atšķaidīt vai lietot kopā ar zālēm/vienreiz lietojamām ierīcēm, kas satur sensibilizējošus savienojumus, piemēram, lateksu (gumijas lateksu) vai silikoneļļu.

Infūzijas sagatavošana

- Lai sasniegtu 800 mg vilobelimaba devu intravenozai infūzijai, 80 ml Gohibic (4 flakoni) tiek atšķaidīts 170 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdumā injekcijām istabas temperatūrā.
- Tiek izmantots 250 ml nātrija hlorīda infūzijas maisis 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām:
 - Izvelciet 80 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām no infūzijas maisa, ko pēc tam izmetiet.
 - Izvelciet 80 ml Gohibic no 4 flakoniem un lēnām pievienojiet 170 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdumam injekcijām infūzijas maisā.
 - Lai sajauktu šķīdumu, uzmanīgi apgrieziet maisu otrādi, lai izvairītos no putošanās.
 - Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai tajā nav daļiņu un krāsas izmaiņu. Ja redzamas sīkas daļiņas vai krāsas izmaiņas, zāles nedrīkst lietot.

Atšķaidīta šķīduma uzglabāšanas nosacījumi

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 72 stundas 2–8 °C temperatūrā un 4 stundas temperatūrā līdz 25 °C. No mikrobioloģijas viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja zāles netiek izlietotas uzreiz, tad par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms ievadīšanas atbild lietotājs, un parasti uzglabāšanas laiks nedrīkst pārsniegt 24 stundas no 2 līdz 8 °C temperatūrā, ja vien sagatavošana / atšķaidīšana nav (u.c.) notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

Norādījumi par lietošanu

Ārstēšana jāuzsāk 48 stundu laikā pēc intubācijas (1. dienā), pēc tam ievadīšana jāveic 2., 4., 8., 15. un 22. dienā, kamēr pacients ir hospitalizēts, pat ja pacients ir izrakstīts no intensīvās terapijas nodaļas (ITN).

Infūzija jāievada 30 līdz 60 minūšu laikā, un tā jāievada, izmantojot infūzijas sistēmu.

Gohibic nedrīkst lietot vienlaicīgi vienā un tajā pašā intravenozā sistēmā ar citām zālēm. Nav veikti fizikālās vai bioķīmiskās saderības pētījumi, lai novērtētu Gohibic lietošanu vienlaicīgi ar citām zālēm.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.